

# L'HYPOGLYCÉMIE RÉACTIVE : un phénomène critique mystérieux, insidieux, mais non dangereux

A.J. SCHEEN (1), P. J. LEFÈVRE (2)

**RÉSUMÉ :** Nombreuses sont les personnes qui se plaignent de malaises attribués à des hypoglycémies. Ce diagnostic est cependant rarement authentifié et, certainement, souvent usurpé. L'hypoglycémie réactive post-prandiale véritable est relativement rare. Son diagnostic repose sur le dosage de la glycémie (inférieure à 3 mmol/l ou 55 mg/dl) au moment du malaise. Celui-ci comporte généralement des symptômes adrénergiques et, plus exceptionnellement, des troubles cognitifs. Une glycémie inférieure à 3 mmol/l lors d'une hyperglycémie provoquée par voie orale ne permet pas, à elle seule, d'affirmer l'existence d'une hypoglycémie réactive. Le traitement fait appel à la fragmentation de l'alimentation et à la limitation des apports en glucides à index glycémique élevé. L'acarbose, un inhibiteur des alpha-glucosidases digestives, peut donner de bons résultats en cas d'échec des simples mesures diététiques. Par comparaison à la vraie hypoglycémie réactive, un "malaise neurovégétatif" post-prandial, sans hypoglycémie concomitante, est beaucoup plus fréquent. Le diagnostic peut être fait à l'interrogatoire. Il faut éliminer une attaque de panique ou un malaise vagal. Le traitement est purement symptomatique, essentiellement empirique.

Les "malaises" représentent une cause fréquente de consultation médicale, en particulier en médecine générale. Selon le dictionnaire "Le Petit Robert", le malaise peut être défini comme "une sensation pénible (souvent vague) d'un trouble dans les fonctions physiologiques", mais aussi comme "un sentiment pénible et irraisonné dont on ne peut se défendre". De nombreux diagnostics différentiels peuvent être évoqués. Une anamnèse minutieuse est souvent capitale et permet, dans la plupart des cas, de conduire assez facilement à une présomption diagnostique. Le diagnostic doit alors éventuellement être confirmé par des investigations complémentaires. Devant la survenue de malaises, le diagnostic d'hypoglycémie est souvent mis en avant par le patient, généralement influencé par certains magazines qui ont largement fait la publicité de ce type de problématique. Le médecin est parfois tenté d'adhérer trop facilement à ce diagnostic. Il conforte alors la position du patient, ce qui peut conduire à une médicalisation abusive d'un phénomène souvent mal cerné (1, 2).

(1) Professeur, Chef de Service, Services de Diabétologie, Nutrition et Maladies métaboliques et de Médecine interne générale, Département de Médecine, CHU Sart Tilman, Liège.

(2) Professeur Emérite, Université de Liège, Président de l'International Diabetes Federation.

REACTIVE HYPOGLYCAEMIA, A MYSTERIOUS, INSIDIOUS BUT NON DANGEROUS CRITICAL PHENOMENON.

**SUMMARY :** Numerous individuals complain of malaise attributed to hypoglycaemia. However, the diagnosis of hypoglycaemia is rarely documented and most often overstated. Reactive hypoglycaemia in the postprandial state is rather exceptional. The diagnosis relies upon the measurement of plasma glucose concentration ( $< 3$  mmol/l or 55 mg/dl) at the time of the malaise. Reactive hypoglycaemia is generally associated with adrenergic symptoms and, less often, with cognitive disturbances. Importantly, a plasma glucose concentration below 3 mmol/l during an oral glucose tolerance test is not sufficient to decide that the patient suffers from reactive hypoglycaemia. Treatment is based on dietary advices including frequent small split meals and limitation of carbohydrates with high glycaemic index. Acarbose, a specific inhibitor of gut alpha-glucosidase enzymes, may be helpful in case of diet failure. As compared with true reactive hypoglycaemia, a postprandial hyperadrenergic reaction without real concomitant hypoglycaemia is much more prevalent. Careful anamnesis may suspect such a diagnosis, but other diagnoses such as panic attack or vasovagal reaction should be excluded. Treatment is purely symptomatic and essentially empiric.

**KEYWORDS :** *Adrenergic reaction – Insulin – Malaise – Postprandial hypoglycaemia – Reactive hypoglycaemia*

Le but de cet article est de présenter une mise au point concise de la question de l'hypoglycémie réactive en attirant l'attention sur les pièges diagnostiques.

## CONCEPT NOSOLOGIQUE

La notion d'hypoglycémie réactive a longtemps fait l'objet de controverses, certains allant même jusqu'à nier sa réalité (3). Il existe cependant des individus, par ailleurs parfaitement normaux, qui peuvent présenter, dans la vie de tous les jours, une diminution excessive de la concentration plasmatique de glucose (en-dessous de 3 mmol/l ou 55 mg/dl) dans les heures suivant un repas (4, 5). Ce phénomène peut s'accompagner de symptômes désagréables, voire chez certaines personnes très inconfortables : il est alors qualifié d'hypoglycémie réactive ou réactionnelle. Ce type d'hypoglycémie appartient aux hypoglycémies dites fonctionnelles; c'est également le cas des hypoglycémies en rapport avec une pathologie gastrique (gastrectomie partielle, vagotomie, ...) auxquelles il est proposé de réserver le terme d'hypoglycémies alimentaires (5-8).

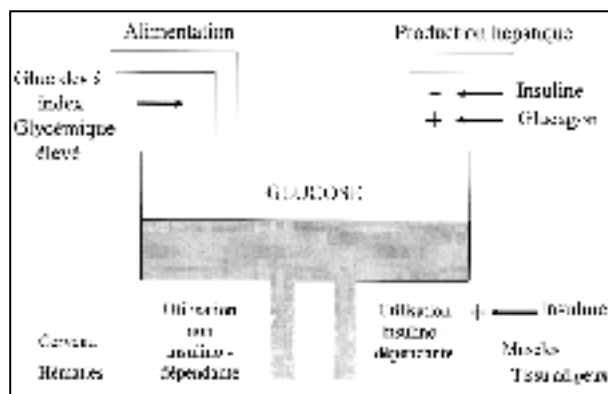


Fig. 1. Principaux mécanismes de régulation de la glycémie, notamment en période post-prandiale.

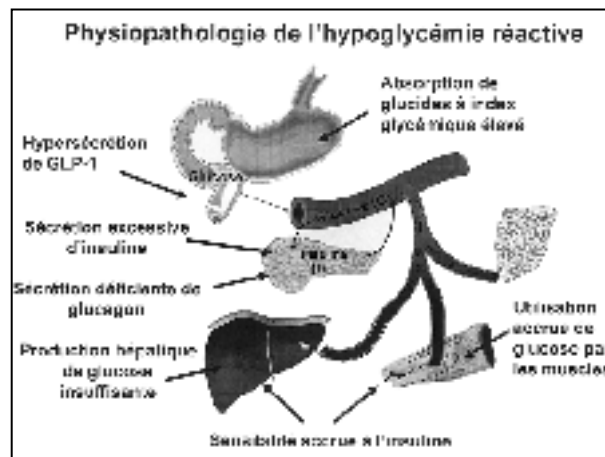


Fig. 2. Mécanismes physiopathologiques pouvant contribuer à l'hypoglycémie réactive

## PHYSIOPATHOLOGIE

Les mécanismes par lesquels la glycémie retourne à sa valeur de départ après un repas ont été bien étudiés (fig. 1) (9, 10). L'ingestion d'aliments, surtout riches en glucides, représente une source de glucose exogène qui, par la stimulation de l'insulinosécrétion qu'elle entraîne, inhibe la production endogène (hépatique) de glucose. A distance du repas doit s'opérer une transition harmonieuse vers un processus inverse : l'épuisement progressif de la source de glucose exogène doit faire place à une réaugmentation de la production hépatique de glucose. Tout asynchronisme dans cette dynamique risque de faire apparaître une hypoglycémie réactive. Cette dernière peut être favorisée dans certaines circonstances particulières, comme après l'ingestion simultanée de glucides et d'alcool (11).

La physiopathologie de l'hypoglycémie réactive reste encore imparfaitement comprise (fig. 2). Diverses causes ont été invoquées, dont une réponse excessive de l'insulinosécrétion, un déficit des hormones de la contre-régulation à l'hypoglycémie et une sensibilité exagérée à l'insuline (5). L'hyperinsulinisme (ou le dysinsulinisme) a été le premier suspecté, dès 1924 lorsque l'hypoglycémie réactive après un repas a été décrite pour la première fois et considérée comme un état à l'opposé du diabète sucré (12). Depuis la mise au point du dosage radio-immunologique de l'insuline, l'hyperinsulinisme réactionnel est facile à mettre en évidence, par exemple lors d'une hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO), lors d'un test au saccharose ou même après un repas mixte riche en glucides. Cependant, certains sujets semblent bien présenter des hypoglycémies réactionnelles sans que l'on puisse mettre en évidence une réponse excessive de l'insulinosécrétion. Un déficit des

hormones de la contre-régulation représente une hypothèse alternative intéressante, mais qui n'a jamais pu vraiment être objectivée. Rappelons que c'est le glucagon qui représente la première hormone de défense vis-à-vis de l'hypoglycémie, suivi par les catécholamines, alors que le cortisol et l'hormone de croissance ne jouent qu'un rôle tardif et accessoire. Une augmentation de la sensibilité à l'insuline a été bien documentée chez certains sujets, grâce à la technique du "glucose clamp euglycémique hyperinsulinémique" ou par la méthode de l'hyperglycémie provoquée par voie intraveineuse avec modélisation mathématique ("minimal model") (13,14). Enfin, plus récemment, il a été suggéré qu'une hypersécrétion de glucagon-like peptide-1 (GLP-1), une hormone sécrétée par les cellules intestinales lors d'un repas, pourrait jouer un rôle dans la genèse ou l'aggravation de l'hypoglycémie réactive, d'une part, en stimulant la sécrétion d'insuline (effet "incrétine"), d'autre part, en inhibant la réponse en glucagon (15).

## SYMPTOMATOLOGIE

L'hypoglycémie réactive, comme toute hypoglycémie, doit être évoquée devant toute symptomatologie récurrente témoignant soit d'une réaction neurovégétative (adrénergique) (sudations, tremblements, sensation de faim impérieuse, plus rarement palpitations), soit d'une souffrance cérébrale (asthénie, vue trouble ou diplopie, troubles du comportement, ...) (4-8). Des travaux expérimentaux ont pu mettre en évidence l'existence d'une hiérarchie dans l'apparition des symptômes au fur et à mesure que la glycémie diminue (16). La séquence normale est la suivante : d'abord, activation des hormones de la contre-régulation (lorsque la concentration de

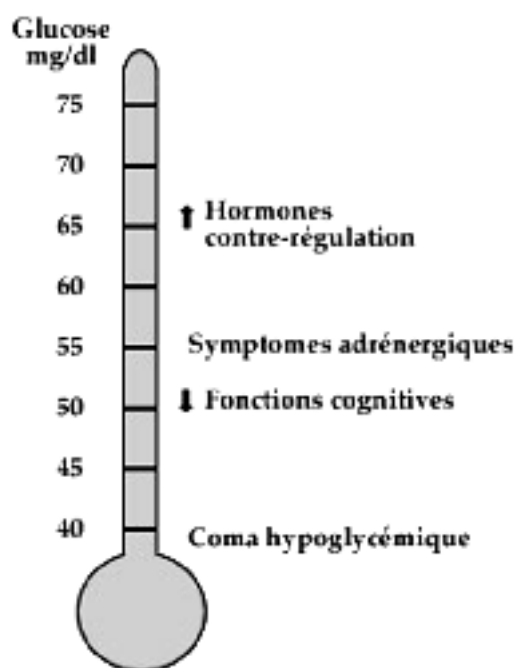


Fig. 3. Hiérarchie des seuils de réaction à l'hypoglycémie

glucose plasmatique sur du sang veineux artérialisé tombe en dessous de 65 mg/dl ou 3,7 mmol/l environ), puis symptômes neurovégétatifs dits adrénergiques (à une valeur < 55 mg/dl ou 3,2 mmol/l), enfin symptômes neuroglucopéniques et détérioration des fonctions cognitives (à une valeur < 50 mg/dl ou 2,7-2,8 mmol/l) (fig. 3). Dans certains cas, les individus peuvent donc se plaindre de symptômes d'hyperactivité adrénergique alors que le seuil d'hypoglycémie biochimique n'est pas atteint (glycémie aux environs de 3,7 mmol/l, soit bien supérieure à la valeur seuil classique de 3 mmol/l). La terminologie d'hypoglycémie réactive ne peut alors être utilisée *sensu stricto*, mais peut être remplacée par celle de "syndrome adrénergique post-prandial" (2). Classiquement, les hypoglycémies réactives n'évoluent jamais jusqu'à une perte de conscience totale (coma ou convulsions). Si tel est le cas, le médecin doit évoquer un autre diagnostic, non lié à une hypoglycémie (le plus souvent, il s'agit d'une syncope vaso-vagale, en particulier chez le sujet jeune). Si la perte de connaissance est bien secondaire à une hypoglycémie, il faut alors s'orienter vers une hypoglycémie organique (insulinome) ou factice (prise de médicaments antidiabétiques chez un sujet non diabétique). La chronologie particulière des malaises, le caractère stéréotypé des manifestations chez un patient donné et l'amélioration ou la disparition des symptômes rapidement après la prise d'un repas sucré sont des arguments en

faveur du diagnostic d'hypoglycémie réactive. Il n'est pas inutile de rappeler qu'une symptomatologie évocatrice ne permet jamais d'affirmer le diagnostic d'hypoglycémie chez un sujet non diabétique et que l'étape d'authentification de l'hypoglycémie est rigoureusement indispensable.

Il n'est sans doute pas sans intérêt d'attirer l'attention du praticien sur le fait que certains signes devraient pratiquement faire exclure le diagnostic d'hypoglycémie réactive, comme la survenue de malaises identiques à jeun ou à l'effort, l'existence de symptômes digestifs à type de diarrhées ou de vomissements, des plaintes comme une sensation de soif d'air avec hyperventilation ou encore, comme déjà mentionné, la survenue d'une perte de connaissance.

## DIAGNOSTIC

L'anamnèse est une étape capitale pour préciser le diagnostic d'hypoglycémie (tableau I) (1, 5, 17, 18). Dans le cas d'hypoglycémie réactive, il conviendra d'être plus particulièrement attentif à l'horaire des manifestations. Typiquement, les malaises surviennent, en effet, 2 à 3 heures après un repas, surtout si celui-ci est sucré. Des antécédents de chirurgie gastrique peuvent favoriser une symptomatologie plus précoce et devront faire penser à l'hypoglycémie alimentaire.

L'authentification de l'hypoglycémie au moment d'un malaise, dans les conditions de vie habituelle, est strictement indispensable pour établir le diagnostic (1,2,19). Elle peut être facilitée par l'utilisation de lecteurs de glycémie, si possible à mémoire (20).

L'HGPO n'a qu'une valeur indicative dans la recherche d'hypoglycémie fonctionnelle (17,18). Lorsqu'elle est réalisée dans ce but, il convient de ne pas l'interrompre à la deuxième heure, mais bien de poursuivre l'épreuve jusqu'à 240, voire 300, minutes de façon à ne pas méconnaître d'éventuelles hypoglycémies tardives. L'HGPO ne peut, à elle seule, constituer la base du diagnostic. En effet, des valeurs glycémiques basses peuvent se rencontrer chez des sujets strictement normaux au cours de la phase tardive d'une HGPO. Dès lors, le recours à ce test non physiologique a été critiqué pour le diagnostic d'hypoglycémie réactionnelle en raison de son manque de spécificité, qui entraîne de nombreux faux positifs et peut conduire à une surmédicalisation de cette problématique. Par contre, une fois le diagnostic posé, le recours à une HGPO peut être utile pour éventuellement confirmer l'association symptômes-glycémie basse ou pour apprécier un hyperinsulinisme fonctionnel, asso-

cié ou non à une diminution de la tolérance au glucose, dans les premières heures de l'épreuve (21).

Nous avons préconisé dans les hypoglycémies alimentaires et réactionnelles l'utilisation d'une HGPO utilisant une dose de 75 g de saccharose (à la place de glucose comme dans l'HGPO classique), méthode qui permet, le cas échéant, d'objectiver l'efficacité sur le syndrome d'un inhibiteur des alpha-glucosidases digestives (voir ci-dessous) (22). En cas de suspicion d'hypoglycémie alimentaire, une étude radiologique ou radio-isotopique de la vidange gastrique peut être utile.

### CIRCONSTANCES FAVORISANTES

La pratique clinique fait clairement apparaître que tous les sujets ne sont pas égaux vis-à-vis du risque d'hypoglycémie réactive. Tout d'abord, le sexe ratio met en évidence une nette prépondérance féminine. Ensuite, les plaintes d'hypoglycémie réactionnelle concernent prioritairement des individus relativement jeunes. Enfin, il semble évident que des événements intercurrents favorisent l'apparition des symptômes (et donc des plaintes) en relation avec une éventuelle hypoglycémie réactive. Une anamnèse minutieuse démontre souvent que les malaises sont exacerbés durant des périodes de surmenage ou encore de stress, en relation avec des soucis familiaux ou professionnels. Dans ces conditions, il est parfois difficile de faire le diagnostic différentiel avec des crises d'anxiété. Une hypersensibilité des récepteurs bêta-adrénergiques a été rapportée chez des sujets se plaignant d'hypoglycémie réactive et présentant souvent des troubles émotionnels divers (23). Par ailleurs, il n'est pas exceptionnel d'observer aussi des symptômes d'hypotension orthostatique chez les sujets se plaignant de malaises attribués à une hypoglycémie réactive, le tout pouvant rentrer dans le cadre d'une certaine "dysautonomie neurovégétative".

La combinaison d'alcool et de boisson sucrée, comme le proposent certains apéritifs, est reconnue favoriser les hypoglycémies réactives (11). Les mécanismes comportent une potentialisation de la réponse insulinaire et une inhibition relative de la gluconéogenèse. Il peut également exister un lien entre le risque d'hypoglycémie réactive et la régulation pondérale, même si ces liens apparaissent non univoques. Ainsi, le sujet obèse présente souvent un hyperinsulinisme réactionnel en période post-prandiale, réponse qui peut favoriser des hypoglycémies tardives. Celles-ci sont parfois incriminées pour expliquer des apports caloriques supplémentaires, suscep-

TABLEAU I. ÉTAPES SUCCESSIVES CONDUISANT À L'ÉTABLISSEMENT D'UN DIAGNOSTIC POSITIF D'HYPOLYCEMIE REACTIVE

- 1) Symptomatologie évocatrice d'hypoglycémie
- 2) Horaire compatible par rapport au repas
- 3) Amélioration de la symptomatologie par la prise de sucre
- 4) Authentification de l'hypoglycémie par une mesure au moment d'un malaise
- 5) Prévention de la symptomatologie par des mesures diététiques appropriées
- 6) Si échec, prévention de la symptomatologie par un inhibiteur des alpha-glucosidases digestives

NB. Toute étape où la réponse n'est pas positive doit faire remettre en doute le diagnostic

tibles d'induire un cercle vicieux contribuant à entretenir, voire majorer, l'excès de poids. Inversement, des hypoglycémies réactives ont également été décrites chez des sujets ayant présenté une perte pondérale récente importante, sans doute suite à une augmentation de la sensibilité à l'insuline qui en résulte (5).

Le patient avec hypoglycémie réactive doit être rassuré. L'expérience montre, en effet, que la fréquence et l'intensité des malaises ont généralement tendance à diminuer avec le temps, souvent parallèlement à une amélioration de la situation psychologique globale du patient. Il est extrêmement rare que ce dernier soit invalidé par des hypoglycémies réactives toute sa vie durant, même en l'absence de tout traitement. Le corollaire est que si une thérapeutique pharmacologique est introduite, l'intérêt de la poursuivre au long cours doit être périodiquement réévalué avec des essais d'arrêt de traitement et nouvelle appréciation de la situation clinique.

### TRAITEMENT

La base du traitement de l'hypoglycémie réactive est le respect de conseils diététiques simples (5). Ceux-ci reposent sur deux principes élémentaires : d'une part, il convient de respecter un fractionnement de l'alimentation en 3 repas et 3 collations, pour éviter une période de jeûne interprandial trop importante; d'autre part, il faut éviter la prise de sucres simples (ou à index glycémique élevé) qui stimulent la réponse insulinaire précoce et favorisent la survenue d'hypoglycémie réactionnelle tardive. Comme la chronologie particulière des hypoglycémies réactives fait qu'elles surviennent de façon préférentielle en fin de matinée, il est important, chez les sujets à risque, d'insister sur l'absence de sucres simples au petit déjeuner et sur la prise d'une collation au milieu de la matinée. Il faut également éviter la consommation de boisson sucrée alcoolisée (11) et recommander d'enrichir

l'alimentation en fibres. Ce n'est que si les mesures diététiques bien conduites ne permettent pas d'améliorer la symptomatologie qu'il faut envisager le recours à un éventuel traitement pharmacologique. Avant de prescrire celui-ci, il n'est cependant pas inutile de remettre en doute le diagnostic si aucune amélioration de la symptomatologie n'est observée avec le seul régime alimentaire (tableau I).

Diverses approches médicamenteuses ont été proposées (5). Elles visent à ralentir la vidange gastrique (par les dérivés atropiniques), à réduire l'hyperinsulinisme réactionnel (par la metformine, surtout s'il coexiste une diminution de la tolérance au glucose ou chez le sujet obèse) ou encore à ralentir et étaler la résorption des sucres simples dans l'intestin grêle (par les inhibiteurs des alpha-glucosidases digestives). De ces différentes approches pharmacologiques, c'est certainement cette dernière qui donne les résultats les plus spectaculaires (23-26). Le seul agent de cette classe actuellement commercialisé en Belgique est l'acarbose (Glucobay®). Dans cette indication, le traitement par acarbose se révèle remarquablement efficace, déjà à faibles doses, par exemple 25 mg avant le petit déjeuner ou, si nécessaire, avant les trois repas principaux. Dans notre expérience, ce traitement permet de prévenir la symptomatologie associée à l'hypoglycémie réactive vraie et améliore nettement la qualité de vie des patients au quotidien (25).

## CONCLUSION

Parmi les malaises survenant de façon erratique, le diagnostic différentiel doit évoquer celui d'hypoglycémie réactive. Ce diagnostic ne doit cependant pas être galvaudé. L'approche de l'hypoglycémie réactive doit se faire avec la même rigueur scientifique que celle de toute autre pathologie métabolique. La démarche recommandée est la suivante :

- 1) interroger soigneusement le patient présentant des symptômes évocateurs d'une hypoglycémie;
- 2) authentifier l'hypoglycémie, idéalement dans les conditions de vie habituelle (utilisation d'un lecteur de glycémie à mémoire);
- 3) éventuellement, explorer le patient par une hyperglycémie provoquée par voie orale, un test au saccharose ou un repas-test; et *in fine*...
- 4) proposer un traitement approprié, en privilégiant les mesures hygiéno-diététiques et en réservant les approches pharmacologiques aux cas réfractaires.

Enfin, la survenue de facteurs évocateurs d'hypoglycémie réactive en l'absence d'hypoglycémie vraie (glycémie supérieure à 3 mmol/l ou 55 mg/dl) doit faire évoquer un syndrome adrénér-gique post-prandial idiopathique, mais il faut éliminer une attaque de panique ou un malaise vagal.

## RÉFÉRENCES

1. Lefèbvre PJ, Andreani D, Marks V, Creutzfeldt W.— Statement on "post-prandial" or "reactive" hypoglycemia. *Acta Diabetol Lat*, 1987, **24**, 353; *Diabetologia*, 1988, **31**, 68-69; *Diabetic Medicine*, 1988, **5**, 200; *Diabetes Care*, 1988, **11**, 439.
2. Lefèbvre PJ.— Hypoglycemia or non-hypoglycemia. *Acta Clin Belg*, 1997, **52**, 241-244.
3. Lefèbvre PJ, Luyckx AS, Gérard J.— *Le syndrome d'hypoglycémie réactionnelle : mythe ou réalité ?* In : Journées Annuelles de Diabétologie de l'Hôtel-Dieu, Flammarion Médecine-Sciences, Paris, 1983, 111-118.
4. Scheen AJ, Lefèbvre PJ.— *Hypoglycémie réactive*. Encyclopédie Médico-Chirurgicale (Paris-France), Encyclopédie pratique de Médecine, 1998, 6-0600, 2p.
5. Brun JF, Fedou C, Mercier J.— Postprandial reactive hypoglycemia. *Diabetes Metab*, 2000, **26**, 337-351.
6. Service FJ.— Hypoglycemic disorders. *N Engl J Med*, 1995, **332**, 1144-1152.
7. Lefèbvre PJ, Scheen AJ.— Hypoglycemia. In : *Ellenberg and Rifkin's Diabetes mellitus : Theory and Practice*. (Fifth Ed.) (Rifkin H, Porte D Jr, eds), Elsevier, New York-Amsterdam-London, 1997, 1307-1327.
8. Virally ML, Guillausseau PJ.— Hypoglycemia in adults. *Diabetes Metab*, 1999, **25**, 477-490.
9. Tse TF, Clutter WE, Shah SD, Cryer PE.— Mechanisms of postprandial glucose counterregulation in man. *J Clin Invest*, 1983, **72**, 278-286.
10. Lefèbvre PJ, Scheen AJ.— Glucose metabolism and the postprandial state. *Eur J Clin Invest*, 1999, **29**, Suppl 2, 1-6.
11. Lefèbvre PJ, Jandrain B, Scheen AJ.— *Hypoglycémie post-prandiale et prise d'alcool*. In : Journées Annuelles de Diabétologie de l'Hôtel-Dieu, Flammarion Médecine-Sciences, Paris, 1992, 217-228.
12. Harris S.— Hyperinsulinism and dysinsulinism. *J Am Med Ass*, 1924, **83**, 729-733.
13. Tamburrano G, Leonetti F, Sbraccia P, et al.— Increased insulin sensitivity in patients with idiopathic reactive hypoglycemia. *J Clin Endocrinol Metab*, 1989, **69**, 885-890.
14. Brun JF, Bouix O, Monnier JF, et al.— Increased insulin sensitivity and basal insulin effectiveness in postprandial reactive hypoglycaemia. *Acta Diabetologica*, 1996, **33**, 1-6.
15. Toft-Nielsen M, Madsbad S, Holst JJ.— Exaggerated secretion of glucagon-like peptide-1 (GLP-1) could cause reactive hypoglycemia. *Diabetologia*, 1998, **41**, 1180-1186.
16. Mitrakou A, Ryan C, Veneman T, et al.— Hierarchy of glycemic thresholds for counterregulatory hormone

- secretion, symptoms, and cerebral dysfunction. *Am J Physiol (Endocrinol Metab)*, 1991, **260**, E67-E74.
17. Lefèbvre P.— Stratégie d'exploration des hypoglycémies de l'adulte. *Ann Endocrinol*, 1993, **54**, 409-412.
  18. Lefèbvre P.— Comment j'explore ... Un patient suspect d'hypoglycémie. *Rev Med Liège*, 1995, **50**, 131-132.
  19. Palardy J, Havrankova J, Lepage R, et al.— Blood glucose measurements during symptomatic episodes in patients with suspected postprandial hypoglycemia. *N Engl J Med*, 1989, **321**, 1421-1425.
  20. Scheen AJ.— Comment j'explore ... le contrôle glycémique des patients diabétiques à domicile. *Rev Med Liege*, 1999, **54**, 893-897.
  21. Luyckx FH, Scheen AJ.— Comment j'explore ... les anomalies du métabolisme glucidique, de l'insulinosécrétion et de la sensibilité à l'insuline avec une hyperglycémie provoquée par voie orale. *Rev Med Liège*, 2001, **56**, 881-885.
  22. Gérard J, Luyckx AS, Lefèbvre PJ.— Acarbose in reactive hypoglycemia, a double blind study. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol*, 1984, **22**, 25-31.
  23. Berlin I, Grimaldi A, Landault C, et al.— Suspected postprandial hypoglycemia is associated with  $\beta$ -adrenergic hypersensitivity and emotional distress. *J Clin Endocrinol Metab*, 1994, **79**, 1428-1433.
  24. Richard JL, Rodier M, Monnier L, et al.— Effect of acarbose on glucose and insulin response to sucrose load in reactive hypoglycemia. *Diabetes Metab*, 1988, **14**, 114-118.
  25. Lefèbvre PJ, Scheen AJ.— The use of acarbose in the prevention and treatment of hypoglycaemia. *Eur J Clin Invest*, 1994, **24** (Suppl. 3), 40-44.
  26. Ozgen AG, Hamulu F, Bayraktar F.— Long-term treatment with acarbose for the treatment of reactive hypoglycemia. *Eat Weight Disord*, 1998, **3**, 136-140.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Pr A. Scheen, Département de Médecine, CHU Sart Tilman, 4000 Liège 1.